

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO3/13851

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ A61K38/46, A61K45/00, A61P15/00, A61P25/28, A61P31/04, A61P43/00, C12N9/64, C12N15/57

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ A61K38/46, A61K45/00, A61P15/00, A61P25/28, A61P31/04, A61P43/00, C12N9/64, C12N15/57

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPlus (STN), BIOSIS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), WPI, JOIS

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| P, X P, A | 近藤玄 'マウス生殖細胞 GPI アンカー型蛋白質遊離因子の単離 と機能解析' 生殖細胞の制御機構と発生工学 平成11-14年度 No. 11234101 p. 69-72 | 1-4 5-10 |

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

03.02.04

国際調査報告の発送日

24.2.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大久保元浩

4C

8828

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

| C (続き) . 関連すると認められる文献 | | |
|-----------------------|---|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| A | WO 91/354 A1 (INSERM INST NAT SANTE & RECH MED) 1991.01.10 文献全体 & FR 2649412 A1 & EP 432254 A1 & JP 4-500 612 A & CA 2035888 A1 & US 5801040 A | 1-7 |
| A | JP 2001-316287 A (株式会社ビー・エム・エル) 2001.11.13 文献全体 (ファミリーなし) | 1-7 |
| A | WO 95/32725 A1 (QUEEN MARY & WESTFIELD COLLEGE) 1995.12.07 文献全体 & AU 9525345 B & EP 760672 A1 & US 601101 5 A & JP 2001-506225 A | 1-7 |
| X | JASPARD, E. et al. 'Differences in the properties and enzymatic specificities of the two active sites of angiotensin I-converting enzyme(kininase II). Studies with bradykinin and other natural peptides.' J. Biol. Chem., 1993, vol.268, no.13, p.9496-9503 文献全体、p.9497左欄第9-16行、FIG.1-3-4、TABLE I-V | 8-10 |
| X | WEI, L. et al. 'The two homologous domains of human angiotensin I - converting enzyme are both catalytically active.' J. Biol. Chem., 1991, vol.266, no.14, p.9002-9008 文献全体、p.9003左欄下から第12-7行、FIG.1-5、TABLE I-IV | 8-10 |
| X | WEI, L. et al. 'The two homologous domains of human angiotensin I - converting enzyme interact differently with competitive inhibitors.' J. Biol. Chem., 1992, vol.267, no.19, p.13398-13405 文献全体、p.13399左欄26-29行、FIG.1、TABLE I | 8-10 |

| C (続き) . 関連すると認められる文献 | | |
|-----------------------|--|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| A | PANG, S. et al. 'Roles of the juxtamembrane and extracellular domains of angiotensin-converting enzyme in ectodomain shedding.' Biochem. J., 2001, vol.358(Pt 1) p.185-192 | 1 |
| A | MARCIC, B. et al. 'Replacement of the transmembrane anchor in angiotensin I-converting enzyme (ACE) with a glycosylphosphatidylinositol tail affects activation of the B2 bradykinin receptor by ACE inhibitors.' J. Biol. Chem., 2000, vol.275, no.21, p.16110-16118 | 1 |
| A | PANG, S. et al. 'The ectodomain of angiotensin converting enzyme does not dictate sensitivity to secretase cleavage.' Biochemical Society transactions, 2000, vol.28, no.5, p.A262 | 1 |
| A | Chem. Abstr., 1995, vol.123, abstract no.330713 abstract & ISRAEL, A. et al. 'Angiotensin II receptor subtypes and phosphoinositide hydrolysis in rat adrenal medulla.' Brain Research Bulletin, 1995, vol.38, no.5. 441-446 | 1 |
| A | Chem. Abstr., 1993, vol.118, abstract no.252487 abstract & RAIZADA, M. et al. 'Increased angiotensin II type-1 gene expression in neuronal cultures from spontaneously hypertensive rats.' 1993, vol.132, no.4, p.1715-1722 | 1 |
| A | Chem. Abstr., 1989, vol.113, abstract no.126431 abstract & ROBINSON-WHITE, A. J. et al. 'Inhibition of inositol phospholipid hydrolysis in endothelial cells by pentobarbital.' European J. Pharmacol., Molecular Pharmacology Section, 1989, vol.172, no.3, p.291-303 | 1 |

第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条 (2) (a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4 (a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

(特別ページ参照)

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

<単一性について>

[1] 請求の範囲 1-7 (... 発明群 1 とする)

[2] 請求の範囲 8-10 (... 発明群 2 とする)

ペプチダーゼ活性を失活させるアミノ酸変異を導入した変異型アンギオテンシン変換酵素であって、アミノ酸配列中の His Glu Met Gly His 配列におけるいずれか1以上のアミノ酸残基を他のアミノ酸残基に置換したものは、本報告中のC欄で挙げた文献である

・ JASPARD, E. et al. 'Differences in the properties and enzymatic specificities of the two active sites of angiotensin I-converting enzyme(kininase II). Studies with bradykinin and other natural peptides.' J. Biol. Chem., 1993, vol. 268, no. 13, p. 9496-9503 文献全体、p. 9497左欄第9-16行、FIG. 1-3-4、TABLE I-V

・ WEI, L. et al. 'The two homologous domains of human angiotensin I - converting enzyme are both catalytically active.' J. Biol. Chem., 1991, vol. 266, no. 14, p. 9002-9008 文献全体、p. 9003左欄下から第12-7行、FIG. 1-5、TABLE I-IV

・ WEI, L. et al. 'The two homologous domains of human angiotensin I - converting enzyme interact differently with competitive inhibitors.' J. Biol. Chem., 1992, vol. 267, no. 19, p. 13398-13405 文献全体、p. 13399左欄26-29行、FIG. 1、TABLE I

のいずれかに記載されている。

よって、少なくとも、両発明群のうち上記変異型アンギオテンシン変換酵素を発明特定事項とするもの同士、即ち、発明群1のうち請求の範囲1-7に係る発明と、発明群2のうち請求の範囲8、9に係る発明、とは、特別な技術的特徴を共有しているとはいえないから、これらの発明群は単一の一般的発明概念を形成するように連関しているとは認められない。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13851

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K38/46, A61K45/00, A61P15/00, A61P25/28, A61P31/04,
A61P43/00, C12N9/64, C12N15/57

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K38/46, A61K45/00, A61P15/00, A61P25/28, A61P31/04,
A61P43/00, C12N9/64, C12N15/57

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLus (STN), BIOSIS (STN), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), WPI, JOIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|--------------|---|-----------------------|
| P, X P, A | Hajime KONDO, 'Mouse Seishoku Saibo GPI Anchor-gata Tanpakushitsu Yuri Inshi no Tanri to Kino Kaiseki', Seishoku Saibo no Seigyo Kiko to Hassei Kogaku, Heisei 11-14 Nendo, No.11234101, pages 69 to 72 | 1-4 5-10 |
| A | WO '91/354 A1 (INSERM INST.SANTE & RECH.MED.), 10 January, 1991 (10.01.91), Full text & FR 2649412 A1 & EP 432254 A1 & JP 4-500612 A & CA 2035888 A1 & US 5801040 A | 1-7 |
| A | JP 2001-316287 A (BML, Inc.), 13 November, 2001 (13.11.01), Full text (Family: none) | 1-7 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

| | |
|---|--|
| * Special categories of cited documents: | "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention |
| "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance | "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone |
| "E" earlier document but published on or after the international filing date | "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |
| "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) | "&" document member of the same patent family |
| "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means | |
| "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed | |

| | |
|---|--|
| Date of the actual completion of the international search 03 February, 2004 (03.02.04) | Date of mailing of the international search report 24 February, 2004 (24.02.04) |
| Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13851

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A | WO 95/32725 A1 (QUEEN MARY & WESTFIELD COLLEGE), 07 December, 1995 (07.12.95), Full text & AU 9525345 B & EP 760672 A1 & US 6011015 A & JP 2001-506225 A | 1-7 |
| X | JASPARD, E. et al., 'Differences in the properties and enzymatic specificities of the two active sites of angiotensin I-converting enzyme(kininase II). Studies with bradykinin and other natural peptides.', J.Biol.Chem., 1993, Vol.268, No.13, pages 9496 to 9503; full text; page 9497, left column, lines 9 to 16; Figs. 1, 3, 4; table I-V | 8-10 |
| X | WEI, L. et al., 'The two homologous domains of human angiotensin I-converting enzyme are both catalytically active.', J.Biol.Chem., 1991, Vol.266, No.14, pages 9002 to 9008; full text; page 9003, lower left column, 12th line from the bottom to 7th line from the bottom; Figs. 1 to 5; table I-IV | 8-10 |
| X | WEI, L. et al., 'The two homologous domains of human angiotensin I-converting enzyme interact differently with competitive inhibitors.', J. Biol.Chem., 1992, Vol.267, No.19, pages 13398 to 13405; full text; page 13399, left column, lines 26 to 29; Fig. 1; table I | 8-10 |
| A | PANG, S. et al., 'Roles of the juxtamembrane and extracellular domains of angiotensin-converting enzyme in ectodomain shedding.', Biochem.J., 2001, Vol.358(Pt 1), pages 185 to 192 | 1 |
| A | MARCIC, B. et al., 'Replacement of the transmembrane anchor in angiotensin I-converting enzyme (ACE) with a glycosylphosphatidylinositol tail affects activation of the B2 bradykinin receptor by ACE inhibitors.', J.Biol.Chem., 2000, Vol.275, No.21, pages 16110 to 16118 | 1 |
| A | PANG, S. et al., 'The ectodomain of angiotensin converting enzyme does not dictate sensitivity to secretase cleavage.', Biochemical Society transactions, 2000, Vol.28, No.5, p.A262 | 1 |
| A | Chem.Abstr., 1995, Vol.123, abstract No.330713 abstract & ISRAEL, A. et al., 'Angiotensin II receptor subtypes and phosphoinositide hydrolysis in rat adrenal modulla.', Brain Research Bulletin, 1995, Vol.38, No.5, 441-446 | 1 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13851

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A | Chem.Abstr., 1993, Vol.118, abstract No.252487 abstract & RAIZADA, M. et al., 'Increased angiotensin II type-1 gene expression in neuronal cultures from spontaneously hypertensive rats.', 1993, Vol.132, No.4, pages 1715 to 1722 | 1 |
| A | Chem.Abstr., 1989, Vol.113, abstract No.126431 abstract & ROBINSON-WHITE, A.J. et al., 'Inhibition of inositol phospholipid hydrolysis in endothelial cells by pentobarbital.', European J.Pharmacol., Molecular Pharmacology Section, 1989, Vol.172, No.3, pages 291 to 303 | 1 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13851

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
(See extra sheet.)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.